

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

437

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Arturo-Moure PEREIRA

L'Angine de Vincent

A MARCHÉ EXTENSIVE

ET SON TRAITEMENT PAR

l'Injection intraveineuse de néosalvarsan

Président : M. NOBÉCOURT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1921

784

THE
EVIDENCE

IN THE
CASE

OF THE
STATE

437

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1921

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Arturo-Moure PEREIRA

L'Angine de Vincent

A MARCHÉ EXTENSIVE

ET SON TRAITEMENT PAR

l'Injection intraveineuse de néosalvarsan



Président : M. NOBÉCOURT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, rue Racine, 15

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale.	LECENE
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie	PRENANT
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène.	BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants.	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux.	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	DE LAPPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique.	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie.	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNOIS	RATHERY
ALGLAVE	FIESSINGER	LELORIER	REITTERER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROSSUY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILEMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation

A MES PARENTS

*En témoignage de ma pro-
fonde reconnaissance.*

A MES MAÎTRES DES HOPITAUX
ET
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. le Professeur NOBÉCOURT

Professeur de clinique médicale Infantile
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades
Chevalier de la Légion d'honneur

A M. le Docteur LEREBoullet

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades

L'ANGINE DE VINCENT

A MARCHÉ EXTENSIVE ET SON TRAITEMENT

PAR

L'INJECTION INTRAVEINEUSE DE NÉOSALVARSAN

INTRODUCTION

Les angines sont parmi les affections les plus fréquentes chez les enfants, aussi leur étude a-t-elle donné lieu à de nombreux travaux. Ceux-ci ont d'abord porté sur la partie clinique de la maladie, mais ces dernières années les progrès de la bactériologie ont permis de mieux préciser leur étiologie en même temps qu'on découvrait de meilleurs moyens de les traiter.

A côté de l'angine diphtérique pour laquelle ce double progrès est évident, il en est d'autres où il apparaît aussi nettement, telle l'angine ulcéro-membraneuse dont en 1898, le professeur Vincent, fixa l'étiologie fuso-spirillaire et, dont la thérapeutique s'est perfectionnée ces dernières années grâce à l'emploi du traitement local par les néoarsénicaux.

M. le Dr Lereboullet, professeur agrégé à la Faculté de Médecine de Paris, médecin de l'Hôpital des Enfants-Malades, a bien voulu nous communiquer

deux observations d'angine de Vincent observées dans son service ces derniers mois.

L'une d'entre elles qu'il a récemment publié (Lereboullet, Marie et Brizard, Société de Pédiatrie, 24 mai 1921) concerne une fillette de neuf ans chez laquelle la marche extensive et l'envahissement, par le processus ulcéreux atteint non seulement l'amygdale, mais aussi le voile du palais et la luette.

Or cette forme tenace à température élevée, résistait à tous les traitements locaux lorsque à la suite d'injections intraveineuses de novarsénobenzol, on observe la chute de la température, la cicatrisation rapide des ulcérations et à l'examen bactériologique des frottis la diminution, puis la disparition des bacilles fusiformes et des spirilles.

La guérison complète fut obtenue mais avec disparition de l'amygdale droite, du pilier postérieur et de la luette.

C'est au double point de vue de la marche envahissante un peu spéciale et rarement signalé de l'angine de Vincent et de l'efficacité des injections intraveineuses de néosalvarsan que nous avons fait ce petit travail.

Mais avant de commencer cette courte exposition, nous tenons à adresser à M. le Dr Lereboullet l'hommage de notre plus vive reconnaissance pour la façon cordiale avec laquelle il nous a accueilli dans son service, la bienveillance qu'il n'a cessé de nous manifester et les conseils qu'il nous a prodigués au sujet de la confection de cette thèse.

Nous remercions M. Brizard, interne du service, qui a bien voulu nous donner toutes les indications et conseils pour la mise en œuvre du présent travail.

Nous ne saurons oublier non plus, tous nos maîtres qui ont contribué à notre instruction médicale ; qu'ils veuillent bien recevoir ici l'assurance de notre profonde gratitude pour le précieux enseignement qu'ils nous ont donné lors de notre séjour, au milieu d'eux.

M. le Professeur Nobécourt a bien voulu nous faire le grand honneur d'accepter, la présidence de notre thèse : qu'il daigne agréer le tribut de notre reconnaissance.



ÉTUDE CLINIQUE DE L'ANGINE DE VINCENT

L'affection décrite par Vincent en 1898 sous le nom d'angine diphtéroïde à bacilles fusiformes avait été déjà vue par bien des auteurs et Bergeron (1) notamment, dans son importante étude de la stomatite ulcéro-membraneuse, avait fait une place à l'angine ulcéro-membraneuse ; mais la description de Vincent a une exactitude et une précision qui justifie l'importance qu'on lui a donné. Désigné sous différents noms : amygdalite ulcéreuse chancriforme (Raoult et Thiry (2), angine ulcéro-membraneuse (Lemoine) (3), l'angine ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes et spirilles est pour la plupart des auteurs plus simplement dénommée *angine de Vincent* car avec Letulle (4) on peut dire que « c'est une désignation aussi précise qu'équitable permettant de s'entendre sur le sujet tout en rendant justice aux efforts du professeur du Val-de-Grâce ».

1. Bergeron. *Stomatite ulcéro-membraneuse*, in *Dict. encyclopédique des Sc. Méd.*, 3^e série, t. XII.

2. Raoult et Thiry, *Revue hebdomadaire de Laryngologie*, 23 juillet 1898.

3. Lemoine, Société médicale des Hôpitaux, 18 mars 1898.

4. Letulle, *Presse médicale*, 29 décembre 1900.

C'est une angine aiguë, amygdalienne, généralement unilatérale à début fébrile ou subfébrile, avec légère douleur et troubles fonctionnels modérés, caractérisée par l'apparition d'une fausse membrane suivie d'une ulcération dans une deuxième période accompagnée d'un léger engorgement ganglionnaire sous angulo-maxillaire, un état général assez bon malgré l'haleine fétide et l'état saburral des premières voies digestives.

Les agents pathogènes de cette maladie sont : un bacille fusiforme et un spirille.

La fréquence de l'angine de Vincent est assez grande : 2,26 o/o Vincent (1). Chez l'enfant Marfan (2) l'a noté dans 1 o/o de cas d'angines entrant au pavillon de la diphtérie des Enfants-malades.

Plus fréquente chez les enfants, elle se manifeste surtout vers la fin de la seconde enfance entre huit et douze ans. Chez les adultes vers vingt-cinq ans. Le sexe masculin semble être plus prédisposé que le sexe féminin.

Aucune profession n'en serait exempte ; Vincent (3) note qu'elle n'est pas rare chez les étudiants en médecine que dissèquent :

Les lésions dentaires, la malpropreté de la bouche, la gingivite, l'éruption de la dent de sagesse semblent jouer un rôle prédisposant. Athanasiu (4), dont la

1. Vincent, *Presse médicale*, 29 mars 1905.

2. Marfan, *Gazette des Hôpitaux*, 21 mars 1903, n° 34.

3. Vincent, *Presse médicale*, 29 mars 1905.

4. Athanasiu, Thèse de Paris, 1900.

thèse constitue un travail très complet sur l'angine de Vincent chez les enfants, a observé un grand nombre de cas chez des enfants adénoïdiens et scrofuleux.

L'angine de Vincent est contagieuse, cette notion de contagiosité a été prouvée nettement par Dopter (1) et Vincent (2)

L'agent causal en est la *symbiose fusio-spirillaire*.

L'examen microscopique de la fausse membrane qui tapisse l'amygdale montre au milieu des éléments cellulaires deux agents bactériens associés, un bacille très abondant en forme de fuseau, le *bacille fusiforme*, vivant en symbiose avec un *spirille* souvent plus abondant encore, le *spirocheta Vincenti*.

Vincent décrit des cas où le bacille fusiforme existait seul en véritable culture pure. D'autres microbes (streptocoques, staphylocoques, cocci divers) peuvent être rencontrés, mais ils sont rares.

Le bacille fusiforme décrit pour la première fois en 1896, par Vincent, dans la pourriture d'hôpital, observé l'année suivante par Bernheim, le bacille fusiforme n'est vraiment connu que depuis mars 1898 après la communication faite à la Société médicale des Hôpitaux, par Vincent.

Le bacille fusiforme bien qu'il soit spécifique de l'angine de Vincent peut se rencontrer ailleurs. C'est ainsi qu'il a été trouvé à l'état de saprophyte dans le tartre dentaire. Vincent l'a rencontré au niveau des

1. Dopter, Société médicale des Hôpitaux, 2 mai 1902.

2. Vincent, Société médicale des Hôpitaux, 2 mai 1902.

plaques muqueuses, dans diverses angines, dans la diphthérie, il l'a même trouvé à la surface de la muqueuse saine des amygdales et de la langue, mais toujours en petite quantité.

Le deuxième microorganisme de l'angine de Vincent est le *spirille* observé tout d'abord par Pasteur (1) dans une stomatite ulcéreuse, puis par Bergeron (2), cultivé par Netter (3), dans la sérosité ascitique ou pleurale défibrinée, il fut étudié par Vincent dans la pourriture d'hôpital. Le bacille fusiforme et les spirilles se trouvent en grande quantité dans la fausse membrane, diminuent à mesure que l'ulcération se déterge et disparaissant après cicatrisation des lésions.

Nous n'insisterons pas sur l'anatomie pathologique de l'angine de Vincent et les trois phases de début, de fausse membrane et d'ulcération que traverse l'affection. Nous ne pourrions que répéter ce qui a été dit.

Début. — Ce qui le caractérise c'est l'absence de phénomènes locaux. Quant aux symptômes généraux ils sont variables d'un sujet à l'autre.

Le plus souvent les malades se plaignent de céphalalgie, d'abattement d'un certain malaise général, d'inappétence, la langue est saburrale, la fièvre variable. Cette période dure quatre à cinq jours.

1. Pasteur, cité in Raoul et Thiry. *Revue hebdomadaire de Laryngologie*, 23 juillet 1898.

2. Bergeron, *loco citato*.

3. Netter, cité par Bergeron.

Période d'état, mal de gorge. — Le mal de gorge est le premier signe perçu par le malade. Il se manifeste tantôt comme une sensation de chaleur ou de corps étranger qui gêne, tantôt comme une douleur nettement limitée, provoquée surtout par la déglutition des aliments solides. A la période d'état le mal de gorge est constant quoique difficile à constater chez les tout petits enfants. De là, l'importance capitale d'examiner la gorge chez eux avant de penser à toute autre maladie.

A cette période on constate la tuméfaction des amygdales, le plus souvent une seule et une congestion générale ou partielle de la muqueuse pharyngée. La luette est presque toujours rouge et œdématiée. Dans la grande majorité des cas la lésion est unilatérale.

Au bout de un à trois jours apparaît la fausse membrane sous la forme, nous dit Vincent, « d'une plaque blanchâtre ou grisâtre, peu épaisse, de consistance molle et pouvant être détachée par le raclage. Elle repose sur une surface érodée et saignant facilement. Les contours de cette tache, le plus souvent irréguliers, s'agrandissent peu à peu et recouvrent parfois une grande partie de l'amygdale; lorsqu'on détache alors la membrane on s'aperçoit qu'elle est plus adhérente. Elle s'est reproduite le lendemain ».

Elle tapisse une partie ou toute l'étendue de la face interne de l'amygdale mais ne s'étend que rarement au delà des limites de l'amygdale et des piliers.

Quand la fausse membrane s'est détergée, l'ulcéra-

tion apparaît. Celle-ci siège dans la majorité des cas d'un seul côté, généralement sur l'amygdale droite. L'ulcération est le plus souvent unique; mais elle peut être multiple; elle peut aussi siéger sur les deux amygdales. De forme irrégulière, à bords taillés à pics, l'ulcération a au début un aspect sanieux dû à la fausse membrane gris sale qui tapisse son fond et lui adhère intimement.

Les gencives sont souvent tuméfiées, décollées et leur bord ourlé d'un lisé grisâtre.

L'angine ulcéro-membraneuse s'accompagne toujours d'adénopathie légère, jamais inquiétante. Les ganglions ne suppurent jamais. L'haleine est fétide. Il y a un peu de salivation. Les urines ne contiennent pas d'albumine. La fièvre varie entre 37°5 et 38 degrés; dépasse rarement 39 degrés.

La période de déclin est caractérisée par la rétrocession de tous les signes et troubles locaux.

La durée moyenne de l'angine de Vincent chez l'adulte est de trois semaines. Chez les enfants elle est d'habitude plus courte. Chez eux on n'observe pas, comme chez l'adulte, de cas d'angine prolongée à allure chronique.

Les récidives sont rares mais ont été parfois observées. MM. Courcoux et Debré (1) insistaient récemment sur elles.

1. Courcoux et Debré, Société médicale des hôpitaux, 22 mars 1918.

DES FORMES CLINIQUES ET SPÉCIALEMENT DE LA FORME EXTENSIVE

L'angine diphtéroïde pure décrite par Vincent en 1898, et caractérisée uniquement par la fausse membrane, est rare, car l'ulcération suit presque toujours dans une deuxième période. C'est cette forme ulcéro-membraneuse qui est la plus fréquente.

On a observé des cas où l'angine de Vincent peut revêtir la forme d'une angine folliculaire où l'examen bactériologique montra la fréquence exclusive de bacilles fusiformes et des spirilles en très grande abondance, bien qu'il n'y eut ni fausse membrane ni ulcération. (Tarassevitch (1), Simonin (2).)

En dehors de ces formes basées sur l'aspect des lésions amygdaliennes on peut décrire des formes, suivant le siège, suivant la durée de l'évolution, suivant les associations et enfin suivant la gravité.

L'angine ulcéro-membraneuse bilatérale n'est pas une exception.

On a cité des cas également, des formes prolongées.

1. Tarassevitch. *Archives russes de pathologie*, analyse in *Presse médicale*, 30 janvier 1901

2. Simonin, Société médicale des hôpitaux, 6 nov. 1901.

gées (Achard et Flandin (1), des formes à rechutes (Achard et Feuillé (2), des formes récidivantes (Courcoux et Debré (3).

Il existe aussi des formes très particulières où l'angine de Vincent est secondaire à un état morbide préexistant, où la symbiose fuso-spirillaire se greffant sur une porte d'entrée, syphilis primaire ou secondaire, ou encore angines banales ou diphtériques, ou de la scarlatine, peut compliquer singulièrement le diagnostic. Plusieurs fois dans le service de la diphtérie, l'angine ulcéro-membraneuse fuso-spirillaire est venue secondairement compliquer l'angine diphtérique.

Bien que l'angine ulcéro-membraneuse guérisse rapidement il existe des formes graves soit par les désordres locaux qu'elle entraîne soit par les complications qui peuvent survenir de l'extension des phénomènes ulcéreux, créant ainsi une porte d'entrée aux germes pathogènes.

Il est surtout des cas où l'angine ulcéro-membraneuse ne se limite pas à l'amygdale et aux piliers mais envahit la luette, l'arrière pharynx et prend une *allure extensive et nécrotique* qui l'apparente aux angines gangréneuses ou avec des angines nécrotiques de la scarlatine.

1. Achard et Flandin, Société médicale des hôpitaux, 28 avril 1911.

2. Achard et Feuillé, Société médicale des hôpitaux, 18 juillet 1913.

3. Courcoux et Debré, Société médicale des hôpitaux, 22 mars 1918.

C'est un de ces cas dont nous avons été témoins dans le service de M. Lereboullet.

En 1903, Auché dans un article paru dans la *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, nous apporte la première observation de destruction complète de la luette comme complication locale de l'angine de Vincent.

Dans cette observation il s'agit d'un enfant, âgé de 10 ans, atteint d'angine ulcéro-membraneuse diagnostiquée et par ses caractères cliniques et par l'examen bactériologique.

Chez ce petit malade la lésion était bilatérale et les fausses membranes qui recouvraient les amygdales pouvaient se détacher par fragment mais elles se reproduisaient rapidement.

Quelques jours plus tard on fait un ensemencement et l'on trouve des bacilles diphtériques, moyens de streptocoques et de staphylocoques ; mais l'évolution de la diphtérie chez ce petit malade fut bénigne : bon état général, pas de fièvre, pas de complications.

Le traitement employé fut : deux injections de sérum antidiphtérique et des attouchements des ulcérations de la gorge avec de l'acide chromique en solution au 1/10. Des lavages répétés d'eau oxygénée.

Quand l'enfant quitte l'hôpital, un mois après son entrée les ulcérations sont cicatrisées mais la luette n'existe plus, détruite progressivement et d'une façon complète par le processus ulcéreux de l'angine de Vincent.

Plus tard Achard et Flandin (1) nous rapportent une observation d'une femme âgée de 22 ans atteinte d'angine de Vincent bilatérale. L'examen de la fausse membrane montre la présence de bacilles fusiformes et les spirilles. La réaction de Wassermann chez elle est négative.

Après la guérison on constatait à l'examen de la gorge que la destruction de la luette avait été complète. Le voile du palais se présentait comme une ogive irrégulière et asymétrique. La malade avait la voix nasonnée et un peu de gêne au moment de la déglutition.

Récemment MM. P. Armand-Delille, P. L. Marie et Dujarier (Société médicale des hôpitaux, 1920) ont observé un cas d'angine diphtérique où l'examen bactériologique décela non seulement la présence de bacilles diphtériques mais encore de nombreux spirochètes associés à quelques bacilles fusiformes.

Chez cette petite malade on pouvait observer après sa guérison les grands désordres occasionnés par le processus ulcéro-membraneux. Le bord libre du voile du palais formait une arcade tendue entre les deux piliers antérieurs limitant ainsi l'entrée du pharynx.

Il persistait une gêne de la déglutition et un léger nasonnement dus à la destruction d'une partie du voile ; les liquides revenaient de temps en temps par le nez.

1. Achard et Flandin, *Angine de Vincent traitée par l'arséno-benzol* (Société médicale des hôpitaux, 28 avril 1911).

La réaction de Wassermann effectuée un mois après le début de la maladie était absolument négative.

A ces cas se joint celui observé par M. le Dr Lereboullet dont nous publions l'observation complète page 30 et qui représente plus que ceux de M. Auché ou de M. Armand-Delille un cas pur d'angine de Vincent à forme extensive.

Il s'agit d'une petite malade âgée de cinq ans atteinte d'angine ulcéro-membraneuse à tendance nécrotique. L'examen bactériologique montre de très nombreux bacilles fusiformes et spirilles au milieu d'autres microbes, staphylocoques pour la plupart. La fièvre est élevée 38 degrés le matin, 39 degrés le soir. La lésion présente les caractères cliniques de l'angine de Vincent classique. Mais ici le processus nécrotique qui envahit la totalité de l'amygdale droite et les piliers antérieur et postérieur, s'étend encore au bord libre du voile du palais et à la luette.

Cette petite malade a présenté des éruptions sériques assez intenses du neuvième au douzième jour, ayant reçu à son entrée dans le pavillon de la diphtérie 40 centimètres cubes de sérum anti-diphtérique sous-cutané.

Le dix-neuvième jour, elle a eu une poussée de varicelle, discrète d'ailleurs. L'érythème s'est vite effacé pour réapparaître vers le vingt-cinquième jour et s'estomper définitivement, cinq jours plus tard.

La maladie a eu le caractère d'une angine extensive grave mal modifiée par le traitement local jusqu'au

jour où fut employé le traitement par les injections intra-veineuses de néosalvarsan. A la suite de celles-ci la guérison se fit rapidement.

La durée de la maladie fut chez elle d'un mois. Après cicatrisation des lésions on constate à l'examen de la gorge l'*élimination complète de la luette* et de la plus grande partie de l'amygdale droite. Le pilier postérieur est à peine visible à sa partie supérieure.

Cette perte de substance ne se traduit pas chez cette petite malade par aucun trouble fonctionnel. Chez elle la parole est normale et la déglutition se fait sans aucune gêne.

Mais un des points importants de cette observation sur lequel nous voulons attirer l'attention c'est la destruction progressive et totale de la luette comme conséquence du processus ulcéreux. Pendant toute cette évolution, l'état général fut certes atteint, mais moins que n'eût pu le faire supposer l'état local. C'est même cette bonne apparence qui empêchait de penser à une angine gangréneuse. En fait, les caractères locaux de l'angine, les résultats de l'examen bactériologique montrant l'association fusospirillaire avec prédominance de spirilles concordaient pour faire admettre une angine de Vincent ; mais son allure *envahissante* et *nécrotique* lui donnait un aspect spécial qui n'est signalé dans aucune des observations d'Athanasiu et de la plupart de ceux qui ont étudié l'angine de Vincent chez l'enfant.

Cette forme extensive et nécrotique résiste au trai-

tement local. Elle tend à creuser non seulement l'amygdale mais toute la région avoisinante.

Dans quelle mesure, dans le cas signalé, la fièvre sérique et la varicelle ont-elles créé un terrain favorable à l'évolution progressive de l'angine ulcéreuse?

Il est difficile de le dire. Ce qui est certain, c'est que cette angine, sans atteindre gravement l'état général, menaçait d'amener par sa marche envahissante des accidents locaux graves et que c'est le traitement général seul qui l'a enrayé.

Il faut donc retenir l'existence de *formes extensives* de l'angine de Vincent chez l'enfant qui semblent justiciables d'un traitement plus énergique que le simple traitement local.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'angine de Vincent n'est pas chez l'enfant aussi facile, ni surtout aussi spontané qu'on pourrait le croire tout d'abord ; on y arrive le plus souvent seulement par élimination. Au début lorsque les lésions se traduisent par une simple tuméfaction de l'amygdale avec exsudation pseudo-membraneuse légère et limitée il est tout à fait impossible d'en préciser la nature par un examen purement clinique.

A la période d'état on admet que la fausse membrane diphtérique n'a pas tout à fait ce même aspect d'enduit pultacé adhérent si spécial à l'angine de Vincent, qu'elle est surtout beaucoup plus rapidement envahissante, s'étendant en quelques heures, quelques jours tout au plus, à la luette, au vestibule pharyngé, que l'adénopathie est plus marquée, l'état général plus touché. L'intoxication se traduit par une pâleur plus marquée du visage et des muqueuses, par une température plus élevée, une albuminurie plus constante. Mais ces notions se manifestent le plus souvent sous la forme de nuances imprécises dont on ne peut apprécier la valeur qu'à une période déjà avancée de l'évolution.

C'est pourquoi il est nécessaire en pratique d'avoir

dès le début recours aux examens de laboratoire et en l'occurrence à l'ensemencement ; ce n'est que secondairement si cette culture montre l'absence de bacilles diphtériques qu'il faudra faire un frottis direct sur lame et voir si l'on se trouve en présence d'une association fuso-spirillaire.

A cela on peut objecter qu'un frottis pratiqué immédiatement en même temps que l'ensemencement donnerait des renseignements plus rapides ; mais le diagnostic de la nature diphtérique de la lésion seule importe au début car il faut agir vite. Si l'ensemencement est resté négatif il n'y a pas grand inconvénient à avoir attendu vingt-quatre heures pour préciser la nature de l'association fuso-spirillaire. Un tel frottis positif ne dispenserait d'ailleurs pas d'un ensemencement car il faut être préoccupé par cette idée que la symbiose de ces deux infections est chose non pas fréquente mais possible, aussi bien au début qu'à la période d'état. C'est pourquoi l'ensemencement apparaît toujours comme le prélude nécessaire d'un examen méthodique de gorge suspecté. C'est là le seul moyen scientifique de diagnostic. L'examen direct sur lame en est le complément indispensable d'ailleurs, dans l'affection qui nous préoccupe ; c'est lui qui nous permet de modifier notre thérapeutique lorsqu'au cours de certaines angines reconnues diphtériques par les premiers examens de laboratoire on ne voit pas les lésions locales s'améliorer avec une rapidité suffisante sous l'influence d'une sérothérapie intensive.

TRAITEMENT

L'histoire du traitement de l'angine de Vincent peut être divisée en deux périodes.

Dans la première on a recours uniquement aux applications locales de substances antiseptiques n'ayant aucun caractère spécifique : teinture d'iode, bleu de méthylène, chlorure de chaux sec, etc...

Dans la seconde la notion de spirochétose implique l'idée d'un traitement par le salvarsan ou ses succédanés ; les excellents résultats obtenus font qu'on abandonne presque complètement tous les autres topiques : seul le mode d'administration du médicament reste en discussion.

La teinture d'iode fut préconisée par Vincent lors de sa communication de 1898. « Pour être efficace, dit-il, le traitement iodé ne doit pas consister en un simple attouchement de la fausse membrane, mais il est nécessaire de déterger à fond l'ulcération. » Il est nécessaire en outre d'alterner les applications locales avec des gargarismes au chlorate de potassium.

Devant l'insuffisance de ce traitement, d'autres auteurs suggèrent divers moyens thérapeutiques.

Raoult et Thiry proposent la glycérine formolée, Dopter les gargarismes au chloral, Brindeau le chlorate de potassium à l'intérieur, l'eau oxygénée ; Niclot et Marothe le permanganate de potassium en gargarismes comme adjuvant du traitement par les topiques.

L'acide chromique en cautérisations est préféré par Siredey (*Presse médicale* 1900), Simonin préconise le nitrate d'argent.

Mais c'est bientôt le *bleu de méthylène* chimiquement pur employé en applications locales qui devient le traitement de choix. Proposé par Siredey à la Société médicale des Hôpitaux de novembre 1901, il donna des résultats très supérieurs à tout ce qui avait été essayé jusqu'alors.

« Pour l'employer, dit-il, il faut rouler autour d'un bâton un petit tampon de coton hydrophile sec, le changer soigneusement de poudre de bleu et le porter sur toutes les lésions. En dehors de la coloration bleue très intense qu'elle laisse sur la lésion et dont elle imprègne par l'intermédiaire de la salive la plus grande partie de la muqueuse buccale, cette application n'a rien de pénible. Elle provoque une saveur désagréable mais qui ne persiste pas plus de deux à trois minutes. »

Le mois suivant Chauffard apportait à la Société Médicale des Hôpitaux la confirmation de la valeur de ce traitement. Dans son observation la cicatrisation des lésions avait été obtenue à la suite de deux applications de *bleu de méthylène*.

Dans la suite on employa plus fréquemment les solutions hydro-alcooliques à 1 ou 2 o/o qui sont beaucoup plus maniables.

Cinq ou six ans plus tard quelques auteurs étrangers frappés des bons effets du salvarsan dans la syphilis pensaient qu'il pouvait avoir une action heureuse sur d'autres spirochétoses et l'employèrent en injections intra-veineuses dans le traitement de l'angine de Vincent.

En France les premiers essais de ce genre furent tentés par Achard et Flandin (Société médicale des Hôpitaux, 20 avril 1921), qui se contentèrent d'applications locales.

Dans leur première observation il s'agit d'une femme âgée de 22 ans atteinte d'angine de Vincent à forme grave diagnostiquée cliniquement et bactériologiquement. Les lésions étaient bilatérales et l'isthme du pharynx se trouvait presque entièrement obstrué par l'œdème considérable des amygdales et des piliers.

Après avoir essayé plusieurs traitements notamment le bleu de méthylène sans obtenir aucun résultat favorable ils tentèrent les applications d'arsénobenzol. Les solutions alcalines étant douloureuses, ils les remplacèrent par des solutions acides mieux supportées. Dès le lendemain la température tombait de 39 à 37 degrés allant de pair avec une amélioration notable des symptômes locaux et fonctionnels. Devant ce succès remarquable ils appliquèrent l'arsénobenzol en poudre directement sur l'ulcération.

Les progrès de la cicatrisation se firent très rapidement, l'examen de l'exsudat montra la disparition totale des bacilles fusiformes et des spirilles.

Et les auteurs concluèrent ainsi: « Dans cette maladie souvent tenace et rebelle qui peut quelquefois comme dans le cas présent entraîner des lésions destructives de l'isthme pharyngé, la rapidité avec laquelle les ulcérations se détergent et se réparent nous paraît légitimer de nouveaux essais du remède d'Erlich ».

Nombreuses sont alors les observations publiées et toutes viennent confirmer ces premiers résultats. Achard et Flandin (Société médicale des hôpitaux, 27 mars 1914) publient eux-mêmes de nouvelles observations et concluent qu'à l'heure actuelle ces applications locales, d'arséno ou de novarsénobenzol sont le traitement de choix pour les angines fuso-spirillaires de Vincent.

Dans la technique à suivre les uns préfèrent l'application de poudre sèche, d'autres les dissolutions plus ou moins concentrées du produit dans l'eau distillée ou le sérum physiologique. Dans le service de M. Lereboullet on a donné le choix à une solution de novarsénobenzol en milieu glyciné dont la concentration est en moyenne de 2 centigrammes de produit pour 1 centimètre cube de glycérine. On attend que le produit soit complètement dissous ce qui demande en général un quart d'heure à vingt minutes, tout au plus et l'on pratique ces applications régulièrement toutes les trois heures

jusqu'à ce que l'ulcération soit complètement détergée.

Il est cependant des cas où ce traitement ne paraît pas modifier l'aspect des lésions ni surtout empêcher leur extension c'est pourquoi certains auteurs s'inspirant des essais faits à l'étranger et dont nous avons parlé plus haut ont tenté de remplacer l'application locale par un traitement général, c'est-à-dire l'injection intra-veineuse.

La première observation signalée dans la littérature médicale ayant trait à cette variété de traitement est celle de Plazy. (*Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, juillet 1913). Il l'effectua chez deux malades le premier : militaire hospitalisé à l'hôpital maritime de Port-Louis ayant une angine ulcéro-membraneuse à tendance extensive fut guéri complètement après deux injections intra-veineuses de novarsénobenzol.

Le second, artilleur colonial, était atteint également d'angine et de stomatite ulcéro-membraneuse d'origine fuso-spirillaire. L'angine fut guérie à la suite de la première injection mais les lésions de stomatite résistèrent à la deuxième injection, la guérison fut obtenue en six jours par des attouchements quotidiens avec une solution de glycérine néosalvarsanisée.

Plus tard Sebenq (1) dans sa thèse inaugurale rapporte une observation où le malade encore soldat

1. Sebenq. Thèse de Paris, 1920.

atteint d'angine de Vincent fut traité par des applications locales de néosalvarsan sans sédation apparente des lésions : chez ce malade la guérison fut obtenue en quelques jours par deux injections intra-veineuses de 914.

Dans le fait récent d'Armand Delille, P. L. Marie, Dujarier (1), l'angine fuso-spirillaire résiste au traitement local et devient grave par son caractère nécrotique et envahissant. L'injection intra-veineuse de novarsénobenzol a déterminé la disparition des phénomènes infectieux et l'abaissement de la température en un temps très limité. Les résultats furent encore plus nets dans l'observation que nous rapportons et dont la feuille de température montre à l'évidence l'action du traitement. Les différents cas nous prouvent l'absolue nécessité de recourir dans certaines formes particulièrement graves à tendance envahissante aux injections intra-veineuses. Il est nécessaire de toujours procéder en pareil cas avec la plus grande prudence : n'employer que des solutions largement diluées, 1 centigramme de produit par centimètre cube de sérum physiologique et de pousser ces injections très lentement. On se met ainsi à l'abri d'incidents graves qui peuvent toujours se produire au cours d'une semblable administration du médicament et l'on réduit l'aléa au minimum.

1. Armand Delille, P. L. Marie et Dujarier (Société médicale des Hôpitaux, déc. 1920.)

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Angine de Vincent. — Guérison par application locale de néosalvarsan

M. P..., âgé de cinq ans, entre le 12 mars 1921 à l'hôpital des Enfants-Malades (Service de la Diphtérie).

Cet enfant a depuis trois jours une certaine gêne à la déglutition accompagnée de perte de l'appétit. La température est élevée, 39°5. Son pouls à 165.

Les renseignements fournis par l'entourage montrent qu'il n'y a pas eu de diphtérie antérieurement ni dans la famille, ni dans la maison et que l'enfant a fait successivement la scarlatine, la rougeole et la varicelle.

Il reçoit d'urgence à son entrée 60 centimètres cubes de sérum antidiphtérique (20 cmc. intra-musculaire, 40 cmc. sous-cutanée.)

Le lendemain, l'enfant bien que toujours fatigué, présente un état général relativement satisfaisant sa température est tombée à 37°. Son pouls ferme et régulier à 150° ; on ne note ni pâleur du visage, ni symptômes d'intoxication ; mais les troubles fonctionnels locaux sont toujours aussi marqués, la déglutition des solides et des liquides est toujours aussi difficile, l'inappétence aussi accusée.

A l'examen local, l'amygdale gauche est légèrement hyper-

trophée, rouge, tapissée sur sa face interne, par une fausse membrane de couleur blanchâtre, à contours irréguliers. La muqueuse de l'amygdale droite, du voile, de la luette, du pharynx a conservé son aspect normal.

On note en plus une fétidité très particulière de l'haleine, et une grosse adénopathie bilatérale sans péri-adénite. Les autres appareils sont indemnes, les urines normales.

L'unilatéralité de cette lésion, bon aspect diphtéroïde coïncidant avec un état général relativement satisfaisant, font penser à la possibilité d'une angine ulcéro-membraneuse de Vincent : diagnostic que vient d'ailleurs confirmer l'examen bactériologique. L'ensemencement pratiqué la veille s'était montré négatif, l'examen direct sur lame révèle la présence de nombreux spirilles associés à des bacilles fusiformes.

On institue alors un traitement d'applications locales de glycérine néo-salvarsanisée, alternant avec des attouchements d'huile phéniquée.

Malgré ce traitement, on constate le lendemain une extension très nette de la lésion qui a pris un caractère ulcéreux et sphacélique ; l'amygdale gauche hypertrophiée, rouge, œdématiée est le siège d'une ulcération irrégulière, anfractueuse, recouverte d'une fausse membrane épaisse, gris-noirâtre, plus ou moins adhérente à la profondeur. Au point de vue fonctionnel, dysphagie toujours très intense, sialorrhée, haleine toujours fétide.

La première application ayant eu lieu le 14 mars, ce n'est que le 18 qu'on constate une amélioration nette des symptômes locaux et généraux. La fausse membrane s'est entièrement éliminée mettant à jour une ulcération peu profonde où

font saillie de nombreux bourgeons charnus. L'enfant est en outre apyrétique, voit sa dysphagie s'atténuer, la fétidité de son haleine et sa sialorrhée disparaître.

Le 20 mars, l'enfant fait une éruption sérique qui vient troubler quelque peu le tableau clinique, mais cette réaction ne persistant pas plus de quarante-huit heures, le 22 mars on peut le considérer comme convalescent, car toute gêne fonctionnelle a disparu, l'appétit est revenu. Localement l'amygdale complètement détergée et cicatrisée a repris son volume et son aspect normal et le 26 mars l'enfant quitte l'hôpital complètement guéri.

OBSERVATION II

Angine de Vincent à allure extensive et nécrotique. — Guérison par trois injections de néosalvarsan intraveineux.

Hélène D..., 9 ans, est une enfant qui en mars 1920, fut traitée au Pavillon de la diphtérie de l'hôpital des Enfants-Malades pour une angine diphtérique. Souffrant de nouveau de la gorge depuis trois jours elle revient se faire examiner directement à ce même pavillon.

Sa gorge étant uniformément rouge, tuméfiée, douloureuse elle entre le 1^{er} avril 1921 et reçoit 40 centimètres cubes de sérum anti-diphtérique par voie sous-cutanée.

Le lendemain à l'examen de la gorge on trouve sur l'amygdale droite, à son sommet, un exsudat jaune sale, adhérent, qui n'a pas l'aspect d'une fausse membrane diphtérique. Les ganglions sous-maxillaires sont pris des deux côtés sans péri-adénite, la gêne fonctionnelle est discrète au moment

de la déglutition. La température n'excède pas 37 degrés avec un pouls régulier bien frappé à 90.

L'ensemencement de la gorge pratiqué la veille ne montre que du staphylocoque.

Les jours suivants la température s'élève insensiblement pour atteindre le 6 avril 39 degrés le soir, et 38°4 le matin, le pouls bat rapide et régulier à 130. L'état général ne semble pas profondément touché. La dysphagie n'est toujours pas très marquée, l'haleine n'est pas fétide mais la voix est nasonnée.

A l'examen, l'amygdale droite apparaît très hypertrophiée d'un rouge intense avec sur tout son bord interne un exsudat jaune grisâtre nettement sphacelé.

Le bord libre du voile du palais, les piliers son également à droite rouges œdématiés.

On porte alors le diagnostic d'angine ulcéro-membraneuse de Vincent à tendance nécrotique ; diagnostic confirmé par l'examen bactériologique direct où l'on trouve de très nombreux bacilles fusiformes et spirilles associés d'ailleurs à de nombreux microbes d'infection secondaire.

On institue un traitement par applications locales de glycérine néosalvarsanisée.

Le 11 avril, on ne constate aucune amélioration, le processus nécrotique s'est étendu, l'amygdale droite en entier, les moitiés droites de la luette et du bord libre du voile disparaissent sous une énorme ulcération couverte d'une fausse membrane épaisse à contours irréguliers, d'un gris noirâtre.

La gêne fonctionnelle est plus marquée, il y a de la dysphagie pour les liquides et les solides. L'haleine est devenue fétide, la salivation abondante, on voit sans discontinuer

s'écouler de la bouche un mucus filant mélangé à des débris ulcéreux.

Les ganglions sous-maxillaires sont très empâtés des deux côtés, on trouve en plus du côté droit une péri-adénite très douloureuse.

La température oscille toujours entre 38 et 39 degrés, le pouls est régulier à 120, et la malade est prostrée, fatiguée. Cet abattement peut être mis en partie sur le compte d'une éruption urticarienne d'ordre sérique apparue la veille au soir et accompagnée d'une réaction articulaire très douloureuse. On envisage à ce moment l'éventualité de remplacer les applications locales de néosalvarsan par des injections intraveineuses, mais en présence des accidents sériques on se contente de faire alterner le traitement arsenical local avec des attouchements à l'huile phéniquée, le tout entrecoupé de grands lavages de gorge au uéol.

Du 12 au 16 avril, l'état reste stationnaire, la réaction sérique n'a pas duré plus de quarante-huit heures, le 16, on constate une nouvelle extension du processus destructif, l'ulcération s'étend maintenant à toute la luette enveloppée en doigt de gant ; à la plus grande partie de la moitié droite du voile mobile, au pilier postérieur et à la paroi pharyngée qui commence elle aussi à se recouvrir d'un voile grisâtre, on fait alors à l'enfant une *injection intraveineuse de 10 centigrammes de novarsénobenzol*.

Le lendemain légère réaction fébrile mais le surlendemain on constate une amélioration notable tant au point de vue local que général. La température est tombée à 37°8, l'enfant est plus gaie, la dysphagie s'est atténuée ; au cours d'un grand lavage pratiqué le matin l'infirmière a remarqué

reste stationnaire ; les jours suivants la température s'abaisse au voisinage de la normale.

Le 25 avril, nouvelle poussée d'éruption de varicelle allant de pair avec une élévation nouvelle de température à 38°5. Localement la luette s'est complètement éliminée, les lésions de l'amygdale et du pilier postérieur sont cicatrisées. Les lésions sont stationnaires sur la paroi pharyngée.

Le 26 avril, étant donné l'aspect diphtéroïde de cette fausse membrane pharyngée, on pense à la possibilité d'une association diphtérique. On pratique un ensemencement qui, nous pouvons le dire tout de suite, se montrera le lendemain négatif, l'examen direct sur lame révèle toujours la présence de nombreux bacilles fusiformes et de spirilles.

On refait une *troisième injection intra-veineuse de 20 centigrammes de novarsénobenzol*. Le soir même, forte réaction fébrile.

Le lendemain 27 avril, la température tombe brusquement à 37°6 tandis que la fausse membrane pharyngée s'élimine complètement. Elle laisse voir une ulcération limitée, peu profonde, dont le fond est bourgeonnant.

L'état général est excellent, la dysphagie a disparu ; l'enfant est gaie et son appétit étant revenu, on commence à l'alimenter.

Le 29 avril, l'examen local, montre une cicatrisation complète de toutes les lésions locales, la température est normale, l'état général excellent. Pour parfaire cette guérison on fait à l'enfant des applications locales d'air chaud pendant trois minutes matin et soir.

Depuis cette époque l'enfant est considérée comme convalescente : dans les premiers jours de mai elle quitte l'hôpital après un examen bactériologique qui s'est montré négatif.

CONCLUSIONS

I. — L'angine ulcéro-membraneuse de Vincent, peut dans certains cas exceptionnels, parfois secondaires à la diphtérie, d'autres fois primitifs, avoir une allure extensive envahissant les piliers, le voile du palais et la luette.

II. — Dans cette forme extensive la guérison peut, ne survenir qu'après destruction complète de la luette et celle d'une partie du voile membraneux sans que cette destruction entraîne d'ailleurs des symptômes fonctionnels notables.

III. — Si le traitement de choix de l'angine de Vincent reste dans les formes communes l'application locale de salvarsan ou de néosalvarsan, il peut y avoir lieu de recourir dans ces formes extensives à l'injection intraveineuse de néosalvarsan qui, à doses faibles et suffisamment espacées, paraît exercer une action spécifique sur la maladie.

IV. — Cette action est prouvée d'ailleurs par la disparition rapide des spirilles au niveau de l'ulcération allant de pair avec l'amélioration locale et générale.

Le Président de la thèse,
NOBÉCOURT

Vu
Le Doyen :
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris,
APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Achard et Flandin.* — Angine de Vincent traitée par l'arsénobenzol (Société médicale des Hôpitaux, 28 avril 1911).
- Traitement local de l'angine et de la stomatite de Vincent par le 606 (Société médicale des Hôpitaux, 27 mars 1914).
- Achard et Feuillé.* — Traitement de l'angine de Vincent par les applications locales d'arsénobenzol (Société médicale des Hôpitaux, 1913).
- Athanasiu.* — Angine ulcéro-membraneuse aiguë à bacilles fusiformes de Vincent et spirilles, chez les enfants. Thèse de Paris, 1900.
- Armand-Delille Marie (P.-L.) et Dujarier.* — Gangrène du pharynx d'origine fuso-spirillaire compliquant une angine diphtérique grave. Guérison (Société médicale des Hôpitaux, 3 décembre 1920).
- Auché.* — Destruction progressive et complète de la luette par le processus ulcéreux de l'angine de Vincent (Gazette hebdomadaire de la Société de Sciences et Médecine de Bordeaux, 1903).
- Bergeron.* — Stomatite ulcéro membraneuse (in Dict. encyclopédique des Sc. Méd., 3^e série, t. XII).
- Breville.* — Le néosalvarsan. Son emploi dans diverses affections en dehors de la syphilis. Thèse de Paris, 1920.
- Cahier.* — Le traitement des localisations bucco-pharyngées de l'infection fuso-spirillaire, par l'arsénobenzol 606-614. Thèse de Paris, 1919.

Carnot et Fournier. — Sur un cas d'angine de Vincent (Société de Biologie, 9 février 1901)

Chauffard. — Angine de Vincent guérie en trois jours par les applications de bleu de méthylène (Société médicale des Hôpitaux, 27 déc. 1901).

Costard. — De l'amygdalite ulcéro-membraneuse chancriforme à bacilles fusiformes et à spirilles, ou maladie de Vincent. Thèse de Paris, 1900.

Courcoux et Debré. — Note sur la fréquence actuelle de l'angine fuso-spirillaire dans l'armée et sur la forme récidivante de cette affection (Société médicale des Hôpitaux, 22 mars 1918).

Dopter. — Sur un cas d'angine à bacilles fusiformes de Vincent (Presse médicale, 1898).

— Note sur la contagion de l'angine et de la stomatite de Vincent (Société méd. des Hôpitaux, 1902).

Genorin. — Des difficultés du diagnostic clinique des ulcérations fuso-spirochétiques. Thèse de Paris, 1919.

Le Blaye. — Sur un cas de stomatite mercurielle traitée par l'arsénobenzol. Le diagnostic et le traitement de l'angine de Vincent (Progrès médical, 1911).

Lereboullet, Marie et Brizard. — Angine de Vincent à allure nécrotique et extensive guérie par le néosalvarsan en injection intra-veineuse (Société de Pédiatrie, 24 mai 1921).

Lemoine. — Angine ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes et spirilles (Société médicale des Hôpitaux, 18 mars 1898).

Letulle. — Angine de Vincent (Presse médicale, 29 décembre 1900).

Malherbe. — Sur le traitement de l'angine de Vincent et la stomatite ulcéro-membraneuse (Gazette médicale de Nantes, 1902).

Marfan. — Diagnostic de l'angine diphtérique et des angines aiguës (Gazette des Hôpitaux, 21 mars 1903).

Montigny. — Etude clinique sur l'angine de Vincent. Thèse de Paris, 1903.

- Nicolle.* — Angine ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes et à spirilles (angine de Vincent) (Archives provinciales de Médecine, avril 1899).
- Panoff.* — L'angine ulcéro-membraneuse à bacilles fusiformes de Vincent. Thèse de Nancy, 1899.
- Plazy.* — Ulcérations buccales et génitales non syphilitiques guéries par le néosalvarsan (Gazette hebdomadaire de Sciences médicales de Bordeaux, 1913).
- Raoult et Thiry.* — Amygdalite ulcéro-membraneuse, chancriforme avec spirilles et bacilles fusiformes de Vincent (Revue hebdomadaire de laryngologie, 23 juillet 1898).
- Renaux.* — La symbiose fuso-spirillaire et son traitement par l'arsénobenzol. Thèse de Paris, 1914.
- Rénon et Desbouis.* — Traitement local de l'angine de Vincent par le salvarsan (Société médicale des Hôpitaux, 25 juillet 1899).
- Roger.* — Contribution à l'étude de l'action de l'arsénobenzol dans certaines affections spirillaires. Thèse de Paris, 1912.
- Siredex.* — Stomatite ulcéro-membraneuse avec bacilles et spirilles de Vincent traitée par le bleu de méthylène (Société médicale des Hôpitaux, 8 nov. 1901).
- Simonin.* — Complications de l'angine de Vincent. Leur pathogénie (Société médicale des Hôpitaux, 6 nov. 1901).
- Sebenq.* — Angine de Vincent. Etude historique, clinique et thérapeutique. Thèse de Paris, 1919.
- Tarrasevith.* — Un cas d'angine à bacilles fusiformes de Vincent (Archives russes de pathologie) (analyse in Presse médicale, 30 janvier 1901).
- Tassigny.* — Traitement abortif de l'amygdalite phlegmo-neuse par les injections intraveineuses de collargol. Thèse de Paris, 1920.
- Tixier.* — Angine gangréneuse rapidement guérie par le sérum anti-gangréneux (Société médicale des Hôpitaux, 5 nov. 1920).

Vincent. — Sur la forme particulière d'angine diphtéroïde (angine à bacilles fusiformes) (Société médicale des Hôpitaux, 11 mart 1898).

— Sur la culture et l'inoculation du bacille fusiforme (Société de Biologie, 9 février 1901).

— Sur la contagion de l'angine à spirilles et bacilles fusiformes (Société médicale des Hôpitaux, 2 mai 1902).

— De la fréquence de l'angine à spirilles et bacilles fusiformes (Presse médicale, 29 mars 1905).

